

Рабочий экземпляр № БЦУ-5784/р

Белорусский государственный университет

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе

А.Д. Толстик

« 14 » Октябрь 2014 г.

Регистрационный № УД 1361/баз.

Геномика

**Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальностей:**

1-31 01 01 Биология (по направлениям);

1-31 01 02 Биохимия;

1-31 01 03 Микробиология

2014 г.

СОСТАВИТЕЛЬ:

Евгений Артурович Николайчик, доцент кафедры молекулярной биологии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент.

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Николай Александрович Картель, заведующий лабораторией ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», доктор биологических наук, академик НАН Беларуси;

Ольга Валентиновна Фомина, доцент кафедры микробиологии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент.

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой молекулярной биологии Белорусского государственного университета (протокол № 2 от 2 сентября 2014 г.);

Научно-методическим советом Белорусского государственного университета (протокол № 1 от 15 сентября 2014 г.).

Ответственный за редакцию: Евгений Артурович Николайчик

Ответственный за выпуск: Евгений Артурович Николайчик

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

В самом конце прошлого века в биологии произошла технологическая и информационная революция, сравнимая по своим последствиям для дальнейшего развития этой науки с выяснением функции и структуры ДНК. Очередной переворот в биологии связан с расшифровкой полной последовательности геномов многих (более тысячи) организмов, включая человека. Этот переворот привел к значительно большей формализации биологии, широкому внедрению в биологические исследования современных информационных технологий, что значительно приблизило биологию к точным наукам. Еще одним результатом этих исследований явилось появление широкого набора "тотальных" экспериментальных молекулярно-биологических методов, пригодных для одновременного исследования многих (или даже всех) генов, транскриптов и белков организма.

Цель курса – формирование у студентов представлений о современных подходах к геномным исследованиям, об основных достижениях геномики, а также о последствиях геномной революции для развития всех отраслей биологии, включая перспективы "персональной" молекулярной медицины.

Задача курса: познакомить студентов с современными методами расшифровки и функциональной характеристики геномных последовательностей, дать представление об особенностях организации геномов организмов различной степени сложности и о возможностях геномных подходов при исследованиях в рамках как молекулярных, так и классических биологических дисциплин, а также в медицине.

В результате изучения дисциплины обучаемый должен:

знать:

- принципы, лежащие в основе современных методов расшифровки геномных последовательностей;
- современные способы конструирования геномов с заданными свойствами
- возможности и ограничения современных и перспективных автоматических секвенаторов ДНК;
- классификацию и предназначение основных биологических баз данных, способы доступа к хранящейся в них информации;
- возможности и ограничения компьютерного анализа геномных последовательностей;
- молекулярные основы эволюции геномных последовательностей;
- особенности организации геномов различных групп организмов;

уметь:

- сформулировать последовательность действий, необходимых для расшифровки геномов различной организации;
- описать возможные геномные подходы к идентификации наследственных патологий;

владеть:

- соответствующей терминологией;

- базовыми навыками работы с молекулярными базами данных через портал NCBI.

Программа составлена с учетом междисциплинарных связей и учебных программ по следующим дисциплинам: «Цитология и гистология», «Биохимия», «Структурная биохимия» и др.

Программа учебного курса рассчитана на 60 часов, в том числе 34 часов аудиторных лекционных (дневная форма получения образования) и 6 – лекционных часов (заочная форма получения образования).

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

I. Введение. Базовые принципы организации геномов про- и эукариот

Краткая история развития геномных исследований. Структурные элементы геномов. Базовые принципы организации геномов про- и эукариот.

II. Методы расшифровки геномных последовательностей

Метод дидезокситерминаторов Сэнгера. Автоматическое секвенирование. Ограниченность экспериментально определяемой длины нуклеотидных последовательностей и проблема сборки полной последовательности генома. Современные методы картирования геномов. Организация “стандартного” геномного проекта.

Автоматические секвенаторы второго поколения (геномные секвенаторы): возможности и ограничения. Принципы действия геномных секвенаторов: методы создания необходимых клонотек (эмульсионная ПЦР и амплификация *in situ*), типы секвенирующих реакций (пиросеквенирование, секвенирование путем синтеза и лигирования), способы детекции продуктов реакции. Возможности развития биологических исследований и медицины, открывающиеся в результате все большей доступности геномного секвенирования. Секвенаторы III поколения: технологии расшифровки последовательностей одиночных молекул ДНК.

III. Компьютерный анализ геномных последовательностей

Возможности и ограничения компьютерного анализа при идентификации кодирующих и регуляторных последовательностей, а также для предсказания их возможных функций. Молекулярные базы данных GeneBank, EMBL Data Library, SwissProt, PIR, Protein Data Bank и др. Специализация, структура и методы поиска в них информации.

IV. Функциональная геномика

Подходы к определению функций геномных последовательностей. Сравнение классических и системных подходов к функциональной характеристике генов и их продуктов. Методы экспериментальной инактивации генов у различных организмов: новые возможности при наличии полных геномных последовательностей. Инсерционный и рекомбинационный мутагенез. Мобильные промоторы и репортерные гены. РНК-интерференция и вирус-

индуцированный сайленсинг генов как современные инструменты быстрой инактивации большого числа генов. Библиотеки нокаутов. Идентификация компонентов метаболических путей и сигнальных каскадов.

Методы исследования транскриптома: ДНК-микрочипы, ПЦР в реальном времени. Геномные секвенаторы как инструменты определения количества транскриптов.

Протеомные подходы к функциональной характеристике генов: двумерный гель-электрофорез и масс-спектрометрия белков. Детекция и анализ взаимодействий белков с использованием дрожжевой двухгибридной системы.

V. Специализированные разделы геномики

Синтетическая геномика. Методы синтеза и клонирования полных геномных последовательностей. Трансплантация геномов.

Метагеномика. Геномные подходы к исследованию сообществ некультивируемых микроорганизмов.

Палеогеномика. Технические трудности, достижения и перспективы палеогеномных проектов.

Популяционная геномика: подходы к исследованию полиморфизма на геномном уровне и их возможности. Этногеномика.

VI. Разнообразие геномов и их структура

Размеры геномов про- и эукариот. Организация хромосом про- и эукариот. Структура центромерных и теломерных областей. Закономерности распределения генов по хромосомам. Корреляция размеров генома, числа генов, белков и белковых доменов со сложностью морфофизиологической организации организма. Отличительные особенности геномной организации бактерий, одноклеточных эукариот, беспозвоночных и позвоночных животных, растений. Концепция минимального генома. Структура кодирующей и не кодирующей составляющей различных геномов. Структура гена у различных организмов: прерывистые и непрерывные кодирующие последовательности, размеры и расположение регуляторных элементов. Отличия в экспрессии генов разных организмов, определяемые их структурой. Неоднородность состава ДНК как характеристика генома. Предпочтительно используемые кодоны.

VII. Эволюция геномов

Механизмы геномных перестроек, увеличения и уменьшения размеров геномов. Эволюционное значение дупликаций геномов и их фрагментов. Семейства гомологичных генов. Проблемы филогении геномных последовательностей. Горизонтальный и вертикальный перенос генов. Концепция пангенома. Ортологи и паралоги. Псевдогены. Молекулярная систематика. Повторяющиеся последовательности в геномах про- и эукариот. Мобильные генетические элементы как основной компонент эукариотических геномов.

Дневная форма получения высшего образования

№ п/п	Наименование разделов, тем	Количество часов				
		Аудиторные				Самост. работа
		Лекции	Практ., семинар.	Лаб. занятия	УСР	
I	Введение. Базовые принципы организации геномов про- и эукариот	4	–	–	–	6
II	Методы расшифровки геномных последовательностей	8	–	–	–	4
III	Компьютерный анализ геномных последовательностей	2	-	–	–	6
IV	Функциональная геномика	4	–	–	–	2
V	Специализированные разделы геномики	6	–	–	–	2
VI	Разнообразие геномов и их структура	6	–	–	–	4
VII	Эволюция геномов	4	–	–	–	2
	ИТОГО:	34	-	–	–	26

Заочная форма получения высшего образования

№ п/п	Наименование разделов, тем	Количество часов				
		Аудиторные				Самост. работа
		Лекции	Практ., семинар	Лаб. занятия	УСР	
I	Базовые принципы организации геномов про- и эукариот					8
II	Методы расшифровки геномных последовательностей	2				12
III	Компьютерный анализ геномных последовательностей	1				6
IV	Функциональная геномика	1				6
V	Специализированные разделы геномики	1				8
VI	Разнообразие геномов и их структура	1				10
VII	Эволюция геномов					4
	ИТОГО:	6				54

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Литература

Основная

1. Браун Т.А. Геномы / М.: Институт компьютерных исследований, 2011. 944 с.

Дополнительная:

1. Чемерис А. В. Секвенирование ДНК / А.В. Чемерис, Э.Д. Ахунов В.А. Вахитов. М.: Наука, 1999.
2. Next generation genome sequencing / M. Janitz (ed.). Weinheim:Wiley-VCH, 2008
3. Черч. Дж. Каждому – по геному! “В мире науки“ (“Scientific American”), 2006, №4. (<http://www.sciam.ru/2006/4/biotechnology.shtml>)
4. Льюин Б. Гены / М.: БИНОМ, 2011. – 896 с.
5. Патрушев Л. И. Экспрессия генов / Л. И. Патрушев. М.: Наука, 2000
6. Примроуз С., Тваймен Р. Геномика. Роль в медицине / М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008 277 с.
7. Иванов В.И. Геномика-медицине / М.: Академкнига, 2005, 392 с.
8. The Genomic Revolution: Unveiling the Unity of Life/ Ed.:M. Yudell and R. DeSalle. Washington: Joseph Henry Press, 2002.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Для организации самостоятельной работы студентов по курсу следует использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа, курс лекций, мультимедийные презентации, методические указания к лабораторным занятиям, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов, задания в тестовой форме для самоконтроля и др.).

Эффективность самостоятельной работы студентов целесообразно проверять в ходе текущего и итогового контроля знаний в форме устного опроса и тестового контроля по отдельным разделам курса. Для общей оценки качества усвоения студентами учебного материала рекомендуется использование рейтинговой системы.

ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ

Учебным планом специальности 1-31 01 01 Биология в качестве формы итогового контроля по учебной дисциплине рекомендован экзамен. Для текущего контроля качества усвоения знаний студентами можно использовать следующий диагностический инструментарий:

- защита индивидуальных заданий при выполнении лабораторных работ;

- защита подготовленного студентом реферата;
 - устные опросы;
 - письменные контрольные работы по отдельным темам курса;
- компьютерное тестирование.